

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE ^{N°} 556

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Hérayre, Arsène CORIDIAN

Né le 21 Septembre 1930 à Souk-Ahras (Constantine)

présentée et soutenue publiquement le

**L'ILEUS MECONIAL
ET LA MALADIE FIBROKYSTIQUE
DU PANCREAS**

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI'

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Hérayre, Arsène C O R I D I A N

Né le 21 septembre 1930 à Souk-Ahras
(Constantine)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

L'ILEUS MECONIAL
ET LA MALADIE FIBROKYSTIQUE DU PANCREAS

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
{ Hôtel-Dieu	BROCC
Cliniques Chirur. { Broussais	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	{ MERLE d'AU- BIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT- DITAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales) et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des) maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.		(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET
Ana. Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU	Pat. Chir.	(LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY
Bactériologie	(CHRISTOL NEVOT		(OLIVIER (Cl) POILLEUX THOMERET
Biol. méd.	(BOURLIERE ETTORI		(VERNE (J M)
Chimie méd.	(POLONOVSKI J	Pat. expé- riment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER
Dermato-syphil.	(DUPERRAT		(BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD
Embryologie	(TUCHMANN BULLIARD		(CASTAIGNE CONTE DEROT
Histologie	(COUJARD N...		(DOMART LAMOTTE LAROCHÉ
Hydrologie	(CORNET BOYER		(MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT
Hygiène	(DEPARIS	Pat. méd.	(PERRAULT RAMBERT ROYER
Mal. infect.	(BASTIN		(THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
Médecine)	(DEROBERTE		(JOSEPH
légale et	(GAULTIER		(POLONOVSKI Cl.
du Trav.)	(HADENGUE		(MOZZICONACCI
Neurochir.	(DAVID		(Melle LEVY
Neurologie	(LHERMITTE GRASSET	Pédiatrie	(CHEYMOL
	(LE LORIER		(BARGETON
	(LEPAGE	Pharmacol.	(DEJOURS
Obstétrique	(MERGER MORIN		(PARROT
	(RAVINA		(DJOURNO
	(ROBEY	Physiol.	(GOUGEROT
Ophtalmo-)	(BREGEAT		(KREIS
logie)	(DESVIGNES		
Orthopédie	(JUDET		
Oto-rhino-)	(AUBRY		
laryngo.)	(MADURO		
Parasito.	(BRUMPT		
Parasito.col.	(CHABAUD		
	(ABOULKER		
Pat. chir.	(BARCAT		
	(BAUMANN		
	(CAUCHOIX		

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chir	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
	{ PADOVANI	Clinique mé.	{ FAUVERT
	{ ROUX		{ HAGUENAU
Clinique obstét.	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique ophtal	{ ECALLE		{ MARCHAL
	{ MAYER		{ SOULIE
	{ OFFRET		
	{ RENARD		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Trop tôt regretté.

A ma Mère,

A laquelle je dois tout.

En témoignage de ma grande
reconnaissance et de ma
profonde affection.

A mes Frères,

Avec toute ma gratitude.

A ma Femme,

Avec toute ma tendresse
et mes remerciements pour
le soutien apporté pendant
toutes mes années d'études.

A mes Enfants, Charles Henri Laurent
et Catherine

A mon Ami, Jean-Pierre de MORANT

et à sa femme Martine

A mon Ami , le Docteur Franz MARRACHE

A tous mes Parents

A tous mes Camarades d'études

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de
Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Jean TOUZÉ

Médecin-Chef de l'Hôpital d'Etampes

Pour l'enseignement
précieux reçu dans
son service.

A notre Jury de Thèse.

L'ILEUS MECONIAL
ET LA MALADIE FIBROKYSTIQUE DU PANCREAS

-:-

INTRODUCTION & HISTORIQUE

-:-

Il y a maintenant un peu plus d'un demi-siècle qu'une variété particulière d'occlusion intestinale du nouveau-né a été identifiée, décrite, et, depuis étudiée sous ses divers aspects, en particulier étiopathogéniques.

Il s'agit de l'iléus méconial, qui lui-même relève de la fibrose kystique congénitale du pancréas. Cette affection rentre dans le cadre de la dysporia-entéro-broncho-pancréatico-congénita-familiaris de GLANZMANN, car après avoir été d'abord un accident occlusif, ensuite, un épaissement du méconium par une carence de la fonction exocrine du pancréas, l'affection est devenue une atteinte généralisée, anatomique et fonctionnelle, des diverses glandes exocrines : glandes bronchiques, intestinales, salivaires, pancréas externe. Il y a épaissement des diverses sécrétions et difficulté pour elles d'être évacuées. Chez le nouveau-né, le méconium devient pâteux, visqueux, et suscite ces accidents occlusifs extrêmement menaçants.

Mais le traitement de cette occlusion, même s'il est radical, chirurgical, ne met pas pour autant un terme à la maladie, qui continue à évoluer à d'autres niveaux. C'est dire que son pronostic est loin d'être favorable, et que l'enfant, sauvé de l'accident initial rendu plus

grave encore puisque se situant dans la période immédiatement néonatale reste menacé d'autres complications contre lesquelles nous ne sommes pas toujours très bien armés.

La question de l'iléus méconial est donc posée, elle continue à évoluer, s'enrichissant chaque jour de données nouvelles, mais non encore complètement résolue. Un fait encourageant est cependant acquis : jusqu'en 1948, l'iléus méconial était régulièrement mortel. Actuellement, on compte suffisamment de cas de survie 20 sur 20 dans certaines séries - pour que l'avenir de ces enfants puisse à son tour être envisagé et aménagé.

L'affection dite maladie fibro-kystique du pancréas, et l'iléus méconial qu'elle peut entraîner, ont perdu leur caractère exceptionnel depuis qu'on les connaît mieux et qu'on sait les diagnostiquer. La fibrose du pancréas exocrine reste le trait anatomopathologique, fonctionnel et clinique dominant. Le tissu insulaire pancréatique demeure respecté. Les lésions histologiques qui caractérisent la maladie sont très spécifiques, les acini pancréatiques, les canalicules et les canaux excréteurs sont étranglés par un tissu scléreux proliférant qui les refoule, les atrophie, les sténose par endroits et les dilate en d'autres.

D'où une entrave, primitive ou secondaire, la question est débattue, de la sécrétion externe de la glande : au niveau des acini et des voies excrétrices touchées par le processus, les sécrétions deviennent si visqueuses, si épaisses, si riches en albumine, que leur écoulement en est entravé. On comprend alors que l'organisme soit privé des ferments pancréatiques indis-

pensables, en particulier de trypsine, d'où désordres très graves dans les fonctions d'assimilation. En particulier au niveau des voies digestives, le méconium présent normalement à la naissance s'épaissit, devient visqueux, ne peut plus se détacher de la muqueuse intestinale ; le péristaltisme n'agit plus, parfois même à l'intervention on ne peut qu'intervenir radicalement.

On voit que l'intérêt pratique - identification étiologique de l'occlusion, traitement précoce des troubles, surveillance et lutte ultérieures en ce qui concerne les autres manifestations exocrines - ne le cède pas à l'intérêt dogmatique, étiologique et pathogénique, dans cette curieuse affection.

Nous la disions connue depuis plus d'un demi-siècle. C'est en effet en 1905 que LANDSTEINER a décrit, le premier semble-t-il, une occlusion intestinale du nouveau-né par épaississement méconial en relation avec une pancréatite. Faisant en 1953 une revue de la littérature antérieure, W. FOSTER MONTGOMERY indiquait qu'à sa connaissance quatre cas seulement de survie avaient été publiés.

Nos recherches nous ont montré un relatif silence sur la question pendant des années, jusqu'à ce qu'en Suisse, en 1936, FANCONI étudie le "syndrome coeliaque" dans la fibromatose kystique congénitale du pancréas avec bronchiectasies.

A partir de 1938, ANDERSEN étudie, du point de vue clinique et anatomopathologique, la fibrose du pancréas chez l'enfant dans ses rapports avec le syndrome coeliaque (1938, 1949). Il cherche à en préciser

le pronostic, et aussi le traitement.

Le syndrome est donc maintenant bien connu, et ces quinze dernières années, il a donné lieu à maintes recherches . FARBER en 1942 tente de provoquer expérimentalement l'achylie pancréatique. La même année, HURWITT et ARNHEIM décrivent l'iléus méconial dans ses rapports avec la sténose des canaux pancréatiques, et l'étudient du point de vue clinique, pathologique et embryologique : car l'affection, on le sait maintenant, est congénitale, et peut-être aussi familiale.

NEUHAUSER, en 1946, fait une étude radiologique du nouveau-né atteint d'insuffisance pancréatique congénitale, et met en évidence des anomalies à différents niveaux, en particulier des bronchiectasies : on se trouve donc devant non plus un accident occlusif isolé, ni même devant une fibrose pancréatique congénitale, mais devant une maladie de système donc beaucoup plus difficile à dépister et à traiter qu'on ne l'avait cru tout d'abord.

HIATT et WILSON, en 1948, apportent huit cas d'iléus méconial et font des recherches dans la littérature médicale mondiale antérieure. LELONG en 1950, décrit un cas d'iléus méconial avec fibrose kystique pancréatique et atrésie du grêle. Dans le cas de EHRENPREIS, l'iléus méconial était associé à un mégacôlon de Hirschprung. En 1952, BETOULIERES et ses collaborateurs contribuent largement à l'avancement de nos connaissances sur la question de l'iléus à méconium par fibrose du pancréas ; ils examinent les données biologiques et anatomiques de l'affection dont ils précisent les éléments du diagnostic.

Dans les différents pays, la question suscite l'intérêt des pédiatres. STEINGRABER en Allemagne, en 1953, étudie l'iléus méconial auquel MONTGOMERY consacre, en Amérique et la même année 1953, un important travail basé sur un cas personnel traité avec succès.

Toujours en 1953, BREHANT, d'Alger, insiste sur les aspects chirurgicaux de la maladie fibrokystique du pancréas, compliquée d'iléus méconial.

BIEGEN et ALDERSON, toujours en 1953, en rapportent un cas, avec décès un mois après l'intervention, par diététique mal appropriée.

OLIM en 1954 propose une nouvelle technique chirurgicale pour lever l'obstruction intestinale.

Enfin, l'année 1956 apporte :

- le travail de A. de SANT'AGNESE, qui précise la nature de l'affection : une atteinte généralisée des glandes exocrines ; à la lumière de 325 cas réunis par lui, il montre le caractère de maladie de système de ce que l'on avait cru être d'abord une simple atteinte pancréatique.

SHWACHMAN et collaborateurs, enfin, étudient cliniquement vingt malades ayant survécu à l'iléus méconial initial.

Les éléments ne nous manqueront donc pas pour faire le point d'une question qui se révèle hautement importante en pédiatrie, aussi bien dès la naissance, pour rétablir la perméabilité intestinale, que chez le nourrisson, menacé d'autres manifestations

de cette maladie exocrine généralisée.

Nous verrons donc successivement :

- l'étiologie et les aspects cliniques de la maladie ;
- les lésions anatomopathologiques constatées ;
- les hypothèses pathogéniques proposées ;
- les éléments cliniques, biologiques, radiologiques et anatomopathologiques du diagnostic ;
- enfin, le traitement, chirurgical d'abord devant les accidents occlusifs aigus, puis médical pour parer aux conséquences des diverses carences fonctionnelles qui menacent les enfants atteints de cette curieuse affection et qui ont franchi victorieusement la première épreuve de l'iléus méconial.

ETIOLOGIE ET CLINIQUE

— : —

La fréquence de l'affection est difficile à apprécier, et sans doute est-elle plus grande qu'on ne l'avait cru initialement.

Il faut d'ailleurs distinguer entre fréquence de la maladie fibrokystique du pancréas et des autres glandes exocrines, en particulier bronchiques, et fréquence de l'iléus méconial qui n'en est qu'une des complications possibles et initiales.

L'iléus méconial n'existerait, selon certains auteurs, que dans 10 pour 100 des maladies fibrokystiques du pancréas. Quant à la maladie fibrokystique (qu'il faut donc maintenant considérer comme généralisée, et non plus comme exclusivement localisée au pancréas) elle paraît plus fréquente que les premiers travaux ne le faisaient soupçonner. LOWE, MAY, ont pu en réunir en dix ans 167 cas. Pour ANDERSEN, un nouveau-né sur 600 est atteint de pancréatite fibrokystique. Fréquence qui serait même plus élevée encore, si on établit la maladie non plus sur les formes cliniques observées, mais sur les lésions fibrokystiques pancréatiques découvertes lors d'autopsies systématiques en série de nouveau-nés. Cependant, des divergences apparaissent, selon les auteurs consultés, dans l'appréciation de cette fréquence de la maladie. On a parfois fait intervenir un facteur géographique faisant varier cette fréquence. L'Ecole allemande

avec LANDSTEINER, l'Ecole suisse avec FANCONI, GLANZMANN, les auteurs américains avec FARBER, ANDERSEN, ont d'abord été les seuls à s'occuper de la maladie, qui n'attire que depuis peu les Français, avec les cas de LAMY, CAUSSADE, LELONG. Il est probable, sinon certain, que bien des cas d'iléus méconial sont pris pour des malformations congénitales du grêle (BREHANT).

DI SANT'AGNESE admet que la maladie fibrokystique du pancréas est une affection infantile héréditaire dans laquelle de nombreuses - ou peut-être toutes - les glandes exocrines sont atteintes, pancréas, poudons, foie, glandes salivaires et sudoripares : cette maladie glandulaire généralisée paraît pratiquement responsable de tous les cas de fibrose kystique du pancréas, pour la majorité, des pneumopathies chroniques non tuberculeuses, et pour un tiers, des cas de cirrhose hépatique avec hypertension portale chez l'enfant. A cette origine également DI SANT'AGNESE fait remonter les cas de mort rapide de l'enfant par temps chaud, une concentration anormalement élevée des électrolytes dans la sueur entraînant une perte massive de sel avec accidents graves, souvent mortels. Ainsi considérée dans ces diverses incidences, la maladie paraît en effet fréquente. Elle frappe également les différents groupes ethniques de la race blanche, est rare chez les Noirs et n'a jamais été signalée encore chez les Jaunes.

°°°

Du point de vue clinique, les manifestations sont dominées par les anomalies sécrétoires dont nous verrons plus loin le détail. Mais il s'agit de lésions

diffuses, de localisations fort diverses, ce qui explique la diversité de la symptomatologie, la possibilité de voir le tableau clinique dominé par tel ou tel signe.

Chez un nouveau-né, l'iléus méconial va se manifester par un tableau d'occlusion congénitale de la portion inférieure du grêle. Les signes seront donc des vomissements, de la distension abdominale, l'absence d'émission du méconium. Il s'agit donc d'une triade bien caractérisée. Dans de tels cas, le méconium peut prendre la consistance de la résine, de la poix : il adhère aux parois intestinales. Le pronostic est évidemment sombre, et il faut intervenir d'urgence. La prostigmine, les lavements, sont tentés pour vaincre l'occlusion. En cas d'échec, il ne reste plus que l'intervention chirurgicale, afin d'éviter la distension intestinale susceptible d'aller jusqu'à la perforation et donc jusqu'à la péritonite par méconium.

Nous verrons d'ailleurs que l'évolution ne s'arrête pas avec l'intervention d'urgence. Avant l'iléus, les localisations diffuses des lésions rendant compte d'autres lésions, les unes étant congénitales et irréversibles, les autres plus discrètes et plus labiles.

Voici par exemple l'observation de MONTGOMERY concernant un enfant du sexe masculin, pesant 3 kg 175 à la naissance, sans anamnétiques familiaux de fibrose kystique pancréatique. Au cours des premières 24 heures de la vie, apparaît une distension abdominale considérable avec vomissement du premier repas. L'examen montre que le rectum est perméable. Mais on perçoit une forte masse dure perceptible dans la partie

inférieure de l'abdomen, avec distension tympanique s'étendant de l'ombilic aux côtes. Un cliché radiographique montre des poumons clairs, mais la partie supérieure de l'abdomen remplie de curieuses boucles remplies de bulles d'air. On intervient à la 36ème heure de la vie, après un diagnostic pré-opératoire d'occlusion du grêle probablement par iléus méconial. Le côlon est vide, plat, l'iléon terminal est en ruban sur une longueur de 36 cm. A ce niveau, commence une distension iléale, la lumière intestinale étant remplie par une masse dure, caoutchouteuse de méconium. La paroi de l'iléon distendu était violacée, et il existait à son niveau une petite perforation, mais qui n'avait donné lieu à aucune fuite étant donné la consistance du méconium. Cette masse occupait environ une longueur de douze centimètres en direction centrale, puis la distension augmentait et le grêle semblait rempli de gaz et de liquide. On dut réséquer un segment de un mètre de long avec anastomose consécutive prévue ; mais devant les difficultés rencontrées dans les tentatives de dilatation du caecum par des instillations de solution de chlorure de sodium, on dut changer de tactique, suturer la sonde dans le côlon, fermer la plaie, en exteriorisant l'extrémité du jéjunum et l'extrémité du côlon. On injecta en fin d'intervention dans la sonde colique 10 cc d'une solution de pancréatine à 5 %. Le méconium examiné se montra dépourvu de toute activité trypsinique. L'état du petit malade restait précaire, mais des selles de méconium furent expulsées par le rectum. La perte de poids était importante. On irrigua le côlon en sens rétrograde par des solutions de chlorure de sodium. Au sixième jour de la vie, on put réaliser

une anastomose jéjunocolique bout-à-bout, et l'on donna 1 g de pancréatine trois fois par jour à partir de la première tétée, traitement poursuivi conjointement avec un régime pauvre en graisses, et comportant des hydrolysats de caséine et des vitamines liposolubles concentrées. L'enfant sortit à l'âge de cinq semaines, en parfait état, émettant encore des selles molles. A ce moment, un cliché thoracique montra des poumons parfaitement normaux.

Dans le cas de LELONG, il s'agissait d'une occlusion intestinale du nouveau-né liée à la fois à une atrésie complète de l'iléon, et à un iléus méconial, l'intestin sous-jacent à l'atrésie étant bourré de méconium dur imprégné de bile. L'étude histologique dans ce cas défavorable, prouva l'existence d'une fibrose pancréatique. D'autre part, l'examen du segment atrésié prouva que l'interruption du grêle était d'origine cicatricielle et résultait de la guérison intra-utero d'une ulcération méconiale aseptique. LELONG montra ainsi que lorsque l'iléus méconial de la fibrose pancréatique du nouveau-né coïncide avec une atrésie du grêle, cette atrésie ne paraît donc pas être une malformation congénitale associée, mais une complication directement liée à la maladie pancréatique et à son évolution intra-utérine. LELONG a rapporté un autre cas curieux de fibrose pancréatique cette fois sans iléus méconial, l'atteinte de la glande ayant été découverte à l'autopsie. La maladie a été masquée pendant plusieurs semaines par un syndrome d'hépatomégalie avec oedèmes et hémorragies digestives, dénutrition progressive et infections secondaires à localisations multiples. L'augmentation de volume rapide du foie

a pu faire croire à une cirrhose maligne, ou à une néoplasie. Histologiquement, il s'agissait d'une hépatostéatose massive, identique à celle que provoque la dépancréatisation expérimentale du chien. Il y a eu des rapports physiopathogéniques intimes entre la fibrose kystique du pancréas et l'hépatostéatose, explicables par la disparition du ferment lipocalc ; mais la stéatose peut également être la conséquence du déséquilibre nutritionnel secondaire à l'insuffisance du pancréas exocrine, portant en particulier sur un manque d'absorption des protides, un manque d'acides aminés antistéatogènes. Il faut donc également savoir qu'une hépatomégalie avec oedèmes peut être une forme de la fibrose pancréatique.

BLEGEN et ALDERSON ont rapporté un cas d'iléus méconial d'évolution mortelle : il s'agissait d'une petite fille âgée de deux jours qui, dès la naissance, présenta tous les signes d'une obstruction du grêle. Le diagnostic d'iléus méconial avec atteinte de la totalité du côlon et des trois quarts de l'iléon fut confirmé à l'intervention. L'iléon et le côlon sténosés avec environ 5 mm de diamètre contenaient la substance gommeuse, résineuse, épaisse, typique du méconium dans ce cas. L'intestin en amont présentait une dilatation monstrueuse, progressive. Etant donné l'étendue de l'atteinte, une anastomose ou la résection de la partie d'iléon et de côlon pathologique paraissaient irréalisables. C'est pourquoi on fit une double iléostomie dans l'espoir de pouvoir réaliser l'anastomose ou la résection ultérieurement. Pendant la période post-opératoire, on irrigua les deux anses iléales et le rectum avec la bile obtenue d'un tube en

T chez un adulte ayant été récemment opéré de la vésicule. L'examen de cette bile avait confirmé la présence de taux élevés de sécrétions pancréatiques externes. L'irrigation des anses avec cette bile réduisit rapidement le méconium stagnant. La substance endo-intestinale prit un aspect plus normal, plus mou. Cependant et bien que la bouche d'iléostomie fut perméable, le drainage se faisait mal ; il existait bien une activité péristaltique intense au niveau de la paroi abdominale, mais l'iléon en amont et le jéjunum demeuraient distendus jusqu'à une petite distance de l'iléostomie. L'intestin manquait visiblement de la faculté de faire progresser les matières intestinales, en amont ou en aval. L'état de l'enfant s'améliora d'abord pendant les dix premiers jours post-opératoires, puis s'aggrava, et la mort survint un mois plus tard sans doute par mauvaise nutrition.

Cette observation montre donc que la bile recueillie chez un adulte à partir du cholédoque contient de grandes quantités de suc pancréatique, et peut être utilement utilisée en irrigations de l'iléon distal et du côlon. Elle montre en outre l'existence d'un défaut de péristaltisme caractérisée par segmentation active et antipéristaltisme, sans onde péristaltique susceptible de faire progresser en avant les substances intra-intestinales. Si ces faits sont vérifiés, la nature particulière de l'obstruction, le caractère non moins particulier du méconium, peuvent ainsi être expliqués.

Mais puisque l'iléus méconial est une des manifestations de la fibrose kystique du pancréas avec insuffisance exocrine de

la glande, et aussi d'une atteinte plus généralisée de la plupart - sinon de toutes - les glandes exocrines, la levée de l'obstruction intestinale sauve bien le nouveau-né d'un péril immédiat, mais ne modifie pas le pronostic ultérieur de la fibrose kystique exocrine.

C'est ce qui apparaît de la belle étude de SHWACHMANN et collaborateurs, concernant 20 nourrissons atteints d'iléus méconial, observés entre octobre 1941 et janvier 1955, et qui ont survécu et été ensuite suivis jusqu'en juillet 1955. L'obstruction intestinale a été levée dans 15 cas par la résection à la Mikulicz avec double iléoiléostomie, et dans 5 cas par le traitement médical conservateur. Parmi ces derniers, l'obstruction méconiale était minime dans cinq cas et cependant la suite de l'observation révèle la présence d'une insuffisance pancréatique. En dépit du traitement antibiotique, des phénomènes pulmonaires apparurent au cours des premiers mois de la vie chez treize des malades antérieurement opérés et chez quatre de ceux qui avaient été traités médicalement. Les clichés thoraciques montrèrent au niveau des poumons des images constantes, ne variant que dans leur étendue et leur intensité : aération irrégulière du parenchyme pulmonaire, arbre broncho-vasculaire très accentué, atélectasies lobulaires, emphysème, bronchiectasies.

L'évolution clinique des malades après levée de l'obstruction intestinale est superposable à celle des malades atteints de fibrose kystique détectée plus tardivement, à l'âge de plusieurs mois ou de plusieurs années.

La notion généralement admise selon laquelle l'iléus méconial est toujours de sombre pronostic et représente la forme la plus sévère de la fibrose kystique ne paraît pas justifiée pour SIFWACHMAN. Mais ce n'est pas l'importance de l'obstruction intestinale qui peut faire prévoir l'évolution ultérieure, car il n'y a aucun rapport direct de gravité entre les deux. Après rétablissement de la perméabilité intestinale, le pronostic dépend de la gravité et de la rapidité de progression de la lésion pulmonaire, beaucoup plus que du trouble fonctionnel intestinal et pancréatique.

- III -

ANATOMOPATHOLOGIE

-:-

Il s'agit, nous l'avons déjà indiqué, d'une transformation fibrokystique non plus limitée au pancréas, comme on l'a longtemps cru, mais très généralisée, intéressant la plupart des parenchymes glandulaires. C'est donc une véritable maladie de système, frappant ou susceptible de frapper l'épithélium de tous les acini de tous les tubes, de tous les canaux.

Le même processus de sclérose va se retrouver au niveau :

- des glandes muqueuses digestives, celles de l'oesophage comme celles du duodénum, du jéjunum, de l'appendice, de la luette , des glandes salivaires, en particulier les sous-maxillaires, dont on connaît l'analogie avec la glande pancréatique au point de vue histologique et fonctionnel ;

- des canaux biliaires ;

- des pancréas accessoires lorsqu'il en existe ;

- de l'épithélium des voies respiratoires, ce qui s'explique par le fait embryologique selon lequel l'arbre respiratoire dérive de l'intestin primitif.

Les accidents pulmonaires évolutifs présentés par les enfants qui survivent à l'iléus méconial s'expliquent à la fois par la fibrose broncho-alvéolaire et par

la viscosité des sécrétions bronchiques.

Les glandes digestives et respiratoires subissent donc une transformation scléro-kystique avec pour conséquence fonctionnelle, physiologique, une viscosité anormale des sécrétions de ces glandes, et cliniquement, des accidents graves, souvent irréversibles, imputables à cette anomalie sécrétoire. STEINGRABER a bien décrit ce désordre anatomique des diverses glandes exocrines : l'iléus méconial s'accompagne souvent d'un certain degré d'atrésie intestinale. L'hypofonction pancréatique entraîne une diminution des ferments tryptique et lipasique, à laquelle est imputable l'épaississement du méconium. Histologiquement, le tissu glandulaire exocrine semble étouffé par la fibrose, les canaux évacuateurs sont comprimés. Mais la fibrose kystique n'est peut-être pas seule en cause. ZISCHKA a décelé à l'autopsie des lésions hypertrophiques du plexus d'Auerbach, notamment au niveau du grêle terminal et du gros intestin : des lésions cellulaires dégénératives de la moelle au voisinage des noyaux du vague ; par contre, les kystes pancréatiques caractéristiques ne sont pas toujours présents.

Les constatations per-opératoires montrent une obturation du grêle par la masse pâteuse, verdâtre, méconiale ; le côlon est transformé en un cordon mince et blanchâtre. STEINGRABER a opéré un nouveau-né de trois jours, sans succès et a constaté à l'autopsie l'hypertrophie du conjonctif pancréatique, la dilatation des canaux intra et extra-lobaires, les formations kystiques au niveau de la tête, l'hypertrophie du plexus d'Auerbach sur l'iléon terminal et le côlon proximal.

- IV -

PATHOGENIE

—:—

La conception pathogénique classique voulait d'abord que l'iléus méconial soit directement conditionné par l'épaississement du méconium, relevant lui-même de l'achylie pancréatique. Mais on a ensuite été frappé par la fréquence des anomalies intestinales associées, en particulier atrésie du grêle, microcôlon. Et l'on s'est demandé si ces malformations étaient secondaires, ou primitives.

Enfin, l'hypertrophie du plexus d'Auerbach au niveau de l'iléon terminal et du côlon proximal a fait penser à un trouble non plus morphologique, mais fonctionnel, dans lequel le système nerveux autonome jouerait un rôle. Cette hypothèse semblerait confirmée par les résultats du blocage novocaïnique du splanchnique qui, en favorisant la circulation améliore la fonction sécrétoire. AYERS a traité huit enfants par la résection splanchnique, avec deux décès, et six améliorations digestives et pulmonaires ; cependant, dans trois de ces cas on n'a pu constater aucune amélioration de la digestion trypsique.

Revenons aux troubles sécrétoires ; plutôt que de parler de maladie fibrokystique du pancréas, certains auteurs ont préféré la dénomination de fibrose pancréatique, puisque les kystes ne représentent que l'aspect terminal des lésions. Mais, nous

dit BREHANT, c'est là une définition trop particulariste, trop axée sur les lésions principales au détriment du caractère diffus du processus, en particulier de son extension à l'arbre bronchique. Le terme de "fibrose bronchopancréatique" serait déjà plus exact.

GLANZMANN parle de dysporie entéro-broncho-pancréatique, terme complexe mais précis, rendant compte de l'entrave à la sécrétion des glandes intestinales, bronchiques, pancréatiques.

Au vrai, aucune explication pathogénique n'a encore été donnée à la maladie fibrokystique du pancréas. Il est difficile de décider si les lésions anatomiques sont primaires et responsables des troubles sécrétoires, ou secondaires, les troubles sécrétoires entraînant la fibrose. Maladie congénitale, souvent familiale, frappant indistinctement les deux sexes, elle reste cantonnée aux épithéliums excréteurs, et c'est là que son caractère est à la fois curieux et jusqu'ici inexplicable.

Pour WISSLER et ZOLINGER, l'affection débute lors de la vie intra-utérine et doit être provoquée :

- par une infection foetale atténuée,
- ou par une incompatibilité du facteur Rh, thèse soutenue par GLANZMANN ;
- ou encore par une avitaminose maternelle. Certes, des signes d'avitaminose A sont assez souvent constatés dans la fibrose kystique, mais faut-il considérer cette carence comme primitive, ou secondaire, comme la cause ou comme la conséquence de la lésion histologique ?

On a souvent soutenu que l'atteinte pancréatique était primitive et essentielle, et responsable par la suite des altérations frappant les autres épithéliums glandulaires, le mécanisme de cette action étant d'ordre métabolique plus spécialement métabolismes glucidique, lipidique et vitamini-que.

Par contre, certains auteurs nient cette prépondérance de la lésion pancréatique, et considèrent la maladie fibrokystique comme une atteinte localisée d'emblée à la plupart des épithéliums qui dérivent de l'intestin primitif, embryologiquement parlant. On expliquerait ainsi la coexistence chronologique et des lésions digestives, et des lésions broncho-alvéolaires.

Il reste que dans sa forme fibrokystique, la maladie semble héréditaire, et de transmission sur le mode récessif. La coexistence d'autres malformations n'est pas rare ; la maladie se retrouve chez plusieurs membres d'une fratrie. Enfin des unions consanguines ont été signalées dans les ascendants des malades.

DIAGNOSTIC

-:-

La première étape est le diagnostic étiologique de l'occlusion intestinale du nouveau-né, pour laquelle on tente parfois quelques traitements conservateurs, et plus souvent une intervention.

Mais il existe d'autres signes que ceux fournis par l'anatomopathologie digestive, constatée per-opératoirement ; et les signes radiologiques et cliniques doivent être connus.

Le diagnostic clinique est évidemment difficile, ou plus exactement le diagnostic différentiel avec d'autres formes d'occlusion intestinale du nouveau-né. Cependant, pour SHWACHMAN l'observation des petits malades indique que le diagnostic d'iléus méconial pourrait être porté avec certitude avant l'opération par un test simple recherchant la présence de protéine, susceptible d'être précipitée par l'addition d'acide trichloracétique à 10 % au méconium de ces malades. Or la précipitation est minime ou nulle chez les sujets à méconium de composition normale.

Les examens de laboratoire doivent également porter sur le tubage duodénal et le test à la chaleur de la sueur. La teneur de celle-ci en sodium et chlorure n'a pas de valeur pronostique, car elle est sous rapport avec la gravité de l'atteinte

pulmonaire, intestinale, pancréatique. Le taux du suc pancréatique dans le tubage duodénal est caractéristique. Il a traduit une insuffisance pancréatique totale chez 19 des 20 malades étudiés par SHWACHMAN.

BETOULIERES a lui aussi constaté l'absence totale d'activité trypsinique du suc duodénal obtenu par sondage en cours d'intervention ; le méconium contient une très forte proportion de graisses, et surtout de lipides et protides provenant, semble-t-il, de la lyse de la paroi intestinale et de la non-digestion par les sucs digestifs normalement présents.

Le diagnostic est également radiologique : au niveau de l'iléus méconial, BETOULIERES a constaté une dilatation du grêle contenant une très grande quantité de méconium, ce qui se traduit par des images mouchotées dues aux bulles d'air. Dans un cas de cet auteur, le lavement baryté a confirmé l'occlusion terminale du grêle et montré en outre l'existence d'un microcôlon par absence de fonction.

Pour NEUHAUSER, il faut rechercher le signe radiologique des bulles d'air, qu'il a trouvé quatre fois sur dix dans sa série, dans trois des huit cas de HIATT et dans quatre cas de MONTCOMERY. L'emploi d'un lavement baryté pré-opératoirement est radiologiquement utile, mais en pratique très dangereux, et à déconseiller.

- VI -

TRAITEMENT

—:—

Nous aurons à considérer :

- d'une part, l'attitude à adopter devant une occlusion néonatale (qu'elle soit méconiale ou non, la décision opératoire provient de l'état local et du retentissement général) ;
- d'autre part, de la technique à appliquer, dictée par les conditions anatomopathologiques présentes ;
- enfin, il y aura à discuter du traitement à appliquer à ces enfants pour qui l'intervention même radicale ne constitue pas le terme de leur affection, puisque l'atteinte pancréatique persiste avec ses conséquences, et que l'arbre broncho-pulmonaire, et les autres glandes exocrines, risquent de subir à leur tour les suites de leurs lésions histologiques.

°°

Les avis diffèrent sur l'opportunité d'intervenir d'emblée ou de temporiser en tentant un traitement conservateur pendant quelques heures devant une occlusion intestinale reconnue méconiale (ou soupçonnée telle) : on s'adressera aux petits moyens susceptibles de déclencher le péristaltisme,

les petits lavements hypertoniques répétés, ou encore, avec un extrait de malt à 10 %, ce qui amollit le méconium : les lavements d'extrait pancréatique ont été préconisés par FARBER. La prostigmine doit également être tentée.

Ces moyens conservateurs ont suffi à rétablir le transit dans cinq cas sur 20 rapportés par SHWACHMAN. Mais on peut dire que dans la grande majorité des cas, le traitement est chirurgical.

Il faut cependant savoir accorder le temps nécessaire à la préparation pré-opératoire du nouveau-né, qui sera réchauffé et réhydraté, sans renoncer au caractère d'urgence de l'intervention. La réanimation, par voie tibiale, mais surtout veineuse, avec dénudation, est un temps capital de la préparation. L'état d'occlusion doit également être combattu, par un goutte-à-goutte par voie veineuse ou rectale assurant la rechloruration. L'anesthésie générale s'impose, mais on saura en diminuer la durée et le retentissement de choc en lui associant l'anesthésie locale : la perfusion per-opératoire de novocaïne, le début de l'anesthésie étant conduit par le mélange éther-oxygène, puis l'infiltration de la paroi à la novocaïne à 1 pour 200, réaliseront l'anesthésie aux moindres frais.

On opérera sous sérum physiologique tiède. L'incision est médiane, sus-ombilicale, ou en cas de nécessité, prolongée vers le bas : dans un premier temps d'exploration, on fera en éviscérant au minimum un bilan des lésions : anses grêles très dilatées, gros intestin collabé, caecum plat : liquide citrin abondant

dans la cavité péritonéale. A l'atrésie on peut voir s'associer un volvulus des anses alourdis par la rétention méconiale, anses énormes, dures, épaissies, violacées, volvulées, qui seront détordues, des brides, des épanchements liquides intra-péritonéaux cloisonnés, des adénopathies mésentériques, des signes de péritonite foetale ou encapsulante.

On décide alors de la conduite à tenir : l'évacuation du méconium par expression est généralement impossible. C'est donc l'ouverture de l'anse la plus dilatée et l'entérotomie qui seraient logiques. Mais l'évacuation du méconium épais et visqueux est très difficile ; et mieux vaut donc réaliser la résection des anses obstruées, à condition que le siège de l'obstruction ne soit pas trop étendu.

Si l'intervention apparaît comme par trop mutilante, on cherchera encore à dissoudre le contenu intestinal en injectant dans les anses du sérum salé ou des extraits pancréatiques. Mieux vaut leur préférer le sérum hypertonique et la pancréatine à condition de les injecter exactement dans la lumière intestinale. On répétera les injections tout au long de l'anse, ce qui fluidifiera le méconium, mais aussi pourra dilater l'atrésie fonctionnelle sous-jacente. Le traitement intra-iléal peut permettre une iléostomie a minima (BREHANT) alors que jusqu'ici elle a été surtout large ; en posant une sonde à demeure, on est à même de pratiquer à la demande des injections intra-iléales de sérum hypertonique et de pancréatine, et de reperméabiliser le bout intestinal inférieur s'il s'atrésie fonctionnellement.

Au cours d'une surveillance post-opératoire permanente on peut être amené à placer une sonde duodénale ou trachéale pour aspiration continue des mucosités ; l'enfant est systématiquement placé sous tente à oxygène. Toute déperdition de chaleur sera évitée, et la mise en incubateur peut être justifiée. Les soins comportent les perfusions, les antibiotiques. Tout sera mis en oeuvre, lavements sous pression, toucher rectal haut, sérum hypertonique intra-veineux, prostigmine, extraits pancréatiques en lavements, lavements hypertoniques à 10 %, par le rectum et par la sonde iléale s'il en est une, contribueront à rétablir le transit.

Le large bandeau de leucoplaste diminuera les risques de désunion. La vitalité tissulaire sera améliorée par la protéinothérapie, la vitaminothérapie C et K systématique, l'infusion de sang ou de plasma. L'alimentation sera très progressivement reprise sous le couvert d'extraits pancréatiques per os, eau sucrée en petites prises renouvelées le premier jour, lait de femme ensuite.

Mais même dans les conditions optima de rétablissement de la perméabilité intestinale, la maladie fibrokystique demeure, dans ses causes et dans ses effets.

Il faut donc poursuivre le traitement, dirigé directement vers la correction des effets du déficit pancréatique fonctionnel, par un régime alimentaire approprié et par un traitement antibiotique des affections respiratoires. Di SANT'AGNESE conseille un régime riche en calories : 150-200 calories par kg de poids du corps chez le nourrisson, riche en protides : 2 à 6 g/kg , riche en

sucres simples, glucose, sucre de canne ; pauvre en graisses, avec peu d'amidon, des vitamines liposolubles : 2.000 U de vitamine D et 10.000 U de vitamine A par jour ; des extraits pancréatiques avec chaque repas ; des prises buccales de sel, et des aliments largement salés ; en outre, 2 g de sel lorsque la chaleur est forte.

Les antibiotiques se donnent en série de 7 à 15 jours, sous forme de pénicilline procaïne par voie intra-musculaire, 800.000 U par jour, de streptomycine, 1 g par 24 heures ou 40 mg/kg ; des inhalations de pénicilline, 100.000 U cinq fois par jour, streptomycine 200 mg cinq fois par jour en aérosols. Per os enfin, un antibiotique à large spectre d'action. Aussi longtemps qu'il persiste des signes pulmonaires radiologiques, on fera un traitement prophylactique per os utilisant un antibiotique à large spectre d'action.

La bronchoscopie thérapeutique est généralement contre indiquée pour ses difficultés, pour les réactions qu'elle risque de provoquer. L'atteinte pulmonaire est trop diffuse pour qu'une lobectomie soit envisagée. Un lobe collabé peut se détendre seulement au bout de plusieurs mois. Le drainage de posture peut être utile.

Il faut mettre tout en oeuvre pour éviter à l'enfant de contracter la rougeole, aux retentissements bronchopulmonaires que l'on sait. La prévention par les gamma-globulines est ici indiquée. Il en sera de même pour la coqueluche, dont on cherchera à préserver l'enfant par des injections régulièrement répétées de vaccin. Un traitement digitalique peut devenir nécessaire pour surmonter l'insuffisan-

ce cardiaque secondaire à une exacerbation de l'infection pulmonaire chronique. Tout signe d'alarme, vomissements, hyperthermie, collapsus cardiovasculaire, soif, et à un degré extrême, coma, commandent un traitement médical d'urgence car l'enfant est en danger de mort si la correction de la fuite hydrique et électrolytique n'est pas immédiatement entreprise.

°°°

L'iléus méconial, première manifestation de la maladie fibrokystique du pancréas chez le nouveau-né, peut donc en lui-même perdre de sa gravité par des mesures appropriées, en particulier chirurgicales, mais il n'éclaircit que modérément le pronostic ultérieur de l'affection. Celle-ci demeure d'une extrême gravité, puisque la cause et les lésions qui la caractérisent demeurent permanentes, et à tout moment peuvent déclencher des accidents mortels.

Depuis que des notions nouvelles sont intervenues, on enregistre des survies prolongées de ces enfants. Mais il faudra plus de recul pour pouvoir établir dans quelle mesure l'échec fatale est vraiment évité au moins dans l'enfance.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I.- Parmi les occlusions néonatales, il faut faire une place à part à l'iléus méconial, qui représente une entité anatomoclinique très particulière.

II.- Il s'agit en effet de l'obstruction de l'intestin grêle par un méconium particulièrement épais et "résineux", que le péristaltisme ne saurait faire progresser.

III.- Ces altérations de la composition du méconium proviennent de l'absence totale de ferments pancréatiques, par suite d'une fibrose de la glande, et de la compression des acini évacuant normalement la sécrétion externe du pancréas.

IV.- Ainsi, l'iléus à méconium déjà grave en lui-même, et qui nécessite, après quelques rapides tentatives de traitement conservateur, l'intervention chirurgicale, entérotomie ou mieux iléostomie, n'est que la première manifestation d'une atteinte beaucoup plus généralisée, puisqu'elle semble concerner l'épithélium de la plupart des glandes exocrines, digestives et salivaires, bronchiques, sudorales, hépatiques. Il s'agit donc d'une maladie de système, aux lésions souvent généralisées, irréversibles, et dont les complications risquent de marquer la survie des enfants sauvés de l'iléus méconial.

V.- Le diagnostic de l'iléus est clinique, radiologique, anatomopathologique, génétique aussi, puisque l'affection semble héréditaire, de transmission récessive. Par la suite, l'enfant devra être l'objet d'une incessante surveillance, biologique, clinique, radiologique, afin de parer aux complications en particulier pulmonaires qui continuent à le menacer.

VI.- Le traitement de l'iléus méconial est rarement conservateur ; l'intervention d'urgence, l'inventaire des lésions, l'ablation du segment atteint s'il est restreint, une iléostomie dans le cas contraire, sauvent un certain nombre de nouveau-nés.

VII.- Par la suite, le régime, l'administration d'extraits pancréatiques, le traitement antibiotique préventif et curatif, la correction des troubles humoraux, ont permis des survies dont il est encore difficile d'apprécier la durée, puisque les acquisitions permettant de sauver un certain nombre de malades sont de date toute récente. Le pronostic de la maladie fibrokystique reste néanmoins très sombre.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

- VIII -

BIBLIOGRAPHIE

--:--

D.H. ANDERSEN

Cystic fibrosis of the pancreas and
its relation to celiac disease. A
clinical and pathologic study.
Am. J. Dis. Child. LVI p. 344 août 1938
Therapy and prognosis of fibrocystic
disease of pancreas
Pediatrics III p. 406 1949

P. BETOULIERES, E. NEGRE, D. BRUNEL

Iléus à méconium par fibrose du pan-
créas. Remarques sur le diagnostic,
les données biologiques et anatomiques
Soc. Péd. 19 fév 1952
Soc. S.M. Montpellier 11 janv 1952
Soc. Electroradiol. Med. Litt Médit.
27 janv 1952

H.M. BLEGEN, L.R. ANDERSON et coll.

Meconium ileus
Journ. Am. Med. Assoc. CLII p. 1261
25 juill 1953

J. BREHANT

La maladie fibrokystique du pancréas.
Aspects chirurgicaux (Iléus méconial)
Presse Méd. LXI p. 1627-1629 9 déc.
1953

T. EHRENPREIS

Meconium ileus and Hirschprung's disease
Acta Paed. XL p. 227 1951

- G. FANCONI, E. HUHLINGER, C. KNAUER
Das Coeliakiesyndrome bei angeborener
zystischer Pancreas-fibromatose und
Bronchiektasien
Wien Med. Woch. LXXXV p. 753 1936
- S. FARBER
The experimental production of achylia
pancreatica
Am. J. Dis. Child. LXIV p. 953 nov.
1942
- R.B. HIATT, P.D. WILSON
Celiac syndrome. Therapy of meconium
ileus, report of 8 cases with review
of literature
Surg. Gyn. Obst. LXXXVII p. 317 1948
- E.S. HURWITT, E.E. ARNHEIM
Meconium ileus associated with stenosis
of pancreatic ducts : clinical, patho-
logic and embryologic study
Am. J. Dis. Child. LXIV p. 443 sept
1942
- K. LANDSTEINER
Darmverschluss durch eingedicktes
Mekonium Pankreatitis
Zentralbl. allg. Path. XVI p. 903
1905
- M. LELONG, P. PETIT, LE TAN VINH, BORNICHE
Fibrose kystique du pancréas , iléus
méconial et atrésie du grêle
Soc. Péd. 17 janv 1950
- W.F. MONTGOMERY
Meconium ileus. Report of a case with
successful management
J.A.M.A. CLII p. 225-226 16 mai 1953

E.B.D. NEUHAUSER

Roentgen changes associated with
pancreatic insufficiency in early life
Radiology XLVI p. 319 1946

C.B. OLIM, A. CMTI

Meconium ileus. New method of relieving
obstruction
Ann. Surg. CXL p. 736-740 nov 1954

P.A. de SANT AGNESE

Fibrocystic disease of the pancreas,
a generalized disease of exocrine
glands
J.A.M.A. CL p. 846-853 10 mars 1956

H. SHWACHMAN, C.V. PRYLES, R.E. GROSS

Meconium ileus, a clinical study of
20 surviving patients
Am. J. Dis. Child. XCI p. 223-244 mars
1956

M. STEINGRABER

Sur l'iléus méconial
Zentralbl. Chir. LXXVIII p. 2139-
2145 1953.

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
I.- Introduction et Historique	13
II.-Etiologie et clinique	19
III.- Anatomopathologie	28
IV.- Pathogénie	30
V.- Diagnostic	33
VI.- Traitement	35
VII.- Conclusions	41
VIII.- Bibliographie	43

- :-

SERMENT

--:--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--:--

